



Universiteit
Leiden
The Netherlands

Stromal cells in inflammatory bowel disease : perspectives of local mesenchymal stromal cell therapy

Barnhoorn, M.C.

Citation

Barnhoorn, M. C. (2020, May 7). *Stromal cells in inflammatory bowel disease : perspectives of local mesenchymal stromal cell therapy*. Retrieved from <https://hdl.handle.net/1887/136912>

Version: Publisher's Version

License: [Licence agreement concerning inclusion of doctoral thesis in the Institutional Repository of the University of Leiden](#)

Downloaded from: <https://hdl.handle.net/1887/136912>

Note: To cite this publication please use the final published version (if applicable).

Cover Page



Universiteit Leiden



The handle <http://hdl.handle.net/1887/136912> holds various files of this Leiden University dissertation.

Author: Barnhoorn, M.C.

Title: Stromal cells in inflammatory bowel disease : perspectives of local mesenchymal stromal cell therapy

Issue Date: 2020-05-07

CURRICULUM VITAE

Marieke Camacha Barnhoorn was born on March 9th 1989 in Heemstede, the Netherlands. After graduating cum laude in 2007 from the College Hageveld in Heemstede, she began her study Medicine at the Leiden University. She received her medicine Master degree cum laude in 2014. In the mean time she obtained a Bachelor degree in Art History, also at the Leiden University. After her study Medicine, she started her PhD studies in the group of Prof. Verspaget on mesenchymal stromal cell therapy in inflammatory bowel disease at the department of Gastroenterology and Hepatology of the LUMC, co-supervised by Dr. van der Meulen-de Jong and Dr. Hawinkels, resulting in the research that is presented in this thesis. During her PhD time she participated in the art committee of the LUMC and developed an Honours Class named 'Kijken is de (genees)kunst'. Furthermore, during this period she was vice-chair of the Young Initiative on Crohn and Colitis in the Netherlands. After finishing her PhD research Marieke started as 'resident not in training' in the HagaZiekenhuis in the Hague. In September 2020 she will start with her residency in Internal Medicine, as the first part of her residency program in Gastroenterology and Hepatology. Marieke recently received a research grant from the European Crohn's and Colitis Organisation to continue studies related to her thesis and she continued working in the LUMC as a (part time) post-doc on stromal cells in inflammatory bowel disease.

LIST OF PUBLICATIONS

I. Molendijk*, M.C. Barnhoorn*, E.S.M. de Jonge-Muller, M.A.C. Mieremet-Ooms, J.J. van der Reijden, D. van der Helm, D.W. Hommes, A.E. van der Meulen-de Jong, H.W. Verspaget. Intraluminal injection of mesenchymal stromal cells in spheroids attenuates experimental colitis. *Journal of Crohn's and Colitis* 2016, 10(8); 953-64. *shared first author

M.C. Barnhoorn, E. S.M. de Jonge-Muller, M.L. van Gulijk, O.P. Lebbink, I. Molendijk, M.J.A. Schoonderwoerd, D. van der Helm, A.E. van der Meulen-de Jong, L.J.A.C. Hawinkels, H.W. Verspaget. Endoscopic administration of mesenchymal stromal cells reduce inflammation in experimental colitis. *Inflammatory Bowel Disease* 2018, 24(8); 1755-67.

D. van der Helm, A. Groenewoud, E.S.M. de Jonge-Muller, M.C. Barnhoorn, M.J.A. Schoonderwoerd, M.J. Coenraad, L.J.A.C. Hawinkels, B.E. Snaar-Jagalska, B. van Hoek, H.W. Verspaget. Mesenchymal stromal cells prevent progression of liver fibrosis in a novel zebrafish model. *Scientific Reports* 2018, 8:16005.

D. van der Helm, M.C. Barnhoorn, E.S.M. de Jonge-Muller, I. Molendijk, L.J.A.C. Hawinkels, M.J. Coenraad, B. van Hoek, H.W. Verspaget. Local but not systemic administration of mesenchymal stromal cells ameliorates fibrogenesis in regenerating livers. *Journal of Cellular and Molecular Medicine* 2019, 23(9): 6238-50.

M.C. Barnhoorn, A.G.S. van Krevelen – van Halteren, M. van Pel, I. Molendijk, A.C. Struijk, P.M. Jansen, H.W. Verspaget, G. Dijkstra, L.E.M. Oosten, A.E. van der Meulen – de Jong. Lymphoproliferative disease in the rectum 4 years after local mesenchymal stromal cell therapy for refractory perianal Crohn's fistulas: a case report. *Journal of Crohn's and Colitis* 2019, 13(6); 807-11.

M.C. Barnhoorn, M.N.J.M. Wasser, H. Roelofs, P.W. J. Maljaars, I. Molendijk, B.A. Bonsing, L.E.M. Oosten, G. Dijkstra, C. van der Woude, D.L. Roelen, J.J. Zwaginga, H.W. Verspaget, W.E. Fibbe, D.W. Hommes, K.C.M.J. Peeters, A.E. van der Meulen-de Jong. Long-term evaluation of allogeneic bone marrow-derived mesenchymal stromal cells for treatment of Crohn's disease perianal fistulas. *Journal of Crohn's and Colitis* 2020, 14(1); 64-70.

M.C. Barnhoorn, S.K. Hakuno, R.S. Bruckner, G. Rogler, L.J.A.C. Hawinkels, M. Scharl. Stromal cells in the pathogenesis of inflammatory bowel disease. *Journal of Crohn's and Colitis* 2020, in press.

M.C. Barnhoorn, L. Plug, E.S.M. Muller – de Jonge, D. Molenkamp, E. Bos, A.E. van der Meulen – de Jong, H.W. Verspaget, L.J.A.C. Hawinkels. Mesenchymal stromal cell-derived exosomes contribute to epithelial regeneration in experimental inflammatory bowel disease. *Cellular and Molecular Gastroenterology and Hepatology* 2020, in press.

R.S. Bruckner, M.R. Spaglinier, M.C. Barnhoorn, R. Feakins, A. Fuerst, E.C. Jehle, A. Rickenbacher, M. Turina, S. Lang, L.J.A.C. Hawinkels. A.E. van der Meulen-de Jong, H.W. Verspaget, G. Rogler, M. Scharl. The impact of T cells on Crohn's disease-associated fistulas, *submitted*.

M.J.A. Schoonderwoerd, M.F.M. Koops, R.A. Angela, B. Koolmoes, M. Toitou, M. Paauwe, M.C. Barnhoorn, Y. Liu, C.F.M. Sier, J.C.H. Hardwick, A.B. Nixon, C.P. Theuer, M.F. Fransen, L.J.A.C. Hawinkels. Targeting endoglin expressing regulatory T cells in the tumor microenvironment enhances the effect of PD1 checkpoint inhibitor immunotherapy, *submitted*.

DANKWOORD

Met de afsluiting van 5 jaar onderzoek wil ik iedereen bedanken die heeft bijgedragen aan het tot stand komen van dit proefschrift. Allereerst is het voor translationeel en klinisch onderzoek van essentieel belang dat patiënten in het onderzoek participeren en daarom gaat mijn uitzonderlijke dank allereerst uit naar hen. Daarnaast wil ik een aantal mensen hieronder in het bijzonder noemen.

Beste Hein, vijf jaar geleden liep ik stage bij jouw toenmalige PhD-student Ilse en gaf je mij de kans om haar onderzoek voort te zetten. Ik ben je zeer erkentelijk voor alle steun de afgelopen jaren en de ruimte die je mij gaf in de laatste twee jaar om eigen projecten uit te rollen, daarnaast waardeer ik je volhardende inzet om onze nieuwste klinische trial te realiseren.

Beste Andrea, als de enige arts in mijn begeleidingsteam heb jij mij enorm geholpen bij de klinische hoofdstukken in dit proefschrift en de translatie van onze basale onderzoeksresultaten naar patiënten met IBD. In het laatste jaar heb ik heel plezierig met je samengewerkt om onze klinische trial uit te rollen en veel geleerd van jouw grote inzet voor goede patiëntenzorg.

Beste Luuk, zonder jouw directe begeleiding op het lab was ik niet de basale/ translationele onderzoeker geworden die ik vandaag ben. Jouw vertrouwen in en enthousiasme voor ons IBD onderzoek hebben mijn onderzoek naar een hoger niveau getild.

Onze hechte onderzoeksgroep is van groot belang geweest bij het tot stand komen van dit proefschrift. De werkdiscussies, de hulp bij experimenten, maar vooral de dagelijkse gezelligheid maken jullie tot de beste collega's die ik mij kan wensen. In het bijzonder bedank ik mijn directe collega's van de afgelopen 5 jaar: Danny, Madelon, Lennart, Mark, Tom, de Sarah's (O en H) en Ramona. Laura, ik had mij geen betere opvolger voor de MSC proctitis studie kunnen wensen. Zhou, I am very happy that you will proceed with the basal and translational IBD research in our lab. Maar ook de andere MDL collega's van de afgelopen jaren die mij gesteund hebben wil ik graag noemen: Claire, Sanne, Annarein, Jelte, Maaïke, Vera, Emilie, Annelotte, Richard en Nik. Ilse, dank dat ik 5 jaar geleden stage bij jou kon lopen en daarna jouw onderzoek voort mocht zetten. Zonder de hulp van Marij, Wim, Johan, Eveline, Léonie en Stef als toegewijde en geduldige analisten had ik niet de hoeveelheid experimenten kunnen doen die ik heb gedaan. In het bijzonder wil ik Eveline noemen, die met name in de eerste 2 jaar mij bij elk muizenexperiment bijstond.

De vele samenwerkingen binnen het LUMC, die mij de kans hebben gegeven om heel veel extra's te leren, wil ik graag danken. Koen (Peeters), voor jouw betrokkenheid bij de diverse fistelstudies en de soepele logistiek van het fistelmateriaal naar ons lab. Binnen de afdeling Immunologie ben ik verschillende mensen zeer erkentelijk. Allereerst, Koen (Scheppers), voor de prettige samenwerking en de nieuwe inzichten over MSCs. Ook Ellen, voor alle hulp bij de tijdrovende coculture experimenten. Melissa, Prof. Fibbe en het MSC-kweekteam, voor de samenwerking rond de klinische en translationele studies. Melissa, Liesbeth en Astrid, heel fijn dat ik bij jullie de gedeelde motivatie vond om tot op de bodem uit te zoeken wat er met de patiënt uit hoofdstuk 5 aan de hand was. Vincent, Prof. Koning, Noël en Marieke, voor de fijne samenwerking. Wim, voor de extra analyses die we samen voor het exosomen-manuscript hebben gedaan. Dank aan de collega's op de C3, bij wie ik altijd terecht kon voor vragen en in het bijzonder Coby. Michael Scharl, Prof. Rogler and Ramona, thank you for our collaboration on different projects.

Veel studenten hebben in de afgelopen jaren stage bij mij gelopen. Mandy, Jorinde, Lisette, Oscar, Ruben, Sarah, Léonie, Dionne en Menia, dank voor jullie hulp bij de experimenten.

De kunstcommissie van het LUMC, en in het bijzonder Sandrine, Marleen en Frank Willem, wil ik danken voor de welkome kunstzinnige afleiding tijdens dit PhD-traject, want 'Kijken is de (genees)kunst'. Een andere mooie afleiding was het Young ICC bestuur met mijn gezellige bestuursgenootjes; Rose, Michiel en Martine.

Ik ben blij met de groep lieve vrienden die ik om mij heen heb. Dan heb ik het natuurlijk over de Club8 met Kim, Jorien, Marjolein, Maria, Myrthe, Eveline, Marrit, Britta en Veh; mijn roeivriendinnen van De Hoop, in het bijzonder Nina en Nicole, mijn vriendinnetjes van de middelbare /basisschool, Marjolein, Sanne, Annemarijn, Sofie en Carlijn en kunstgeschiedenis-vriendinnen. Sandra, ik heb veel geluk met jou als mijn nichtje en onze gezamenlijke passie voor de geneeskunde. Barend, de fijne gesprekken die we hebben en jouw verfrissende kijk op het leven zijn onmisbaar. Lieve Anne en Naomi, ik vind het heel fijn dat ik met jullie mijn liefde voor kunst kan delen. Anne, ik kan niet zeggen hoe fijn ik het vind dat je weer in Nederland woont. Anne en Ruud, dank dat jullie een deel van het proefschrift op spelling hebben gecontroleerd. Veel support en gezelligheid krijg ik al jaren van mijn lieve en beste Contrast-vriendinnetjes, Géke, Jorien, Ilona en Laura, jullie vriendschap en luisterend oor zijn mij bijzonder dierbaar.

Lieve Leonie, jij verdient een speciaal plekje in dit dankwoord. Al je hulp bij de experimenten, zowel tijdens je stage als daarna als analist zijn van groot belang geweest. Je bent een enorm talentvolle onderzoeker en ik ben blij dat je mijn paranimf bent.



Lieve Mark, er bestond geen twijfel dat jij mijn paranimf zou worden. Samen hebben we lief en leed gedeeld tijdens onze PhD-tijd. Dank voor je steun, je hulp in het lab, maar bovenal je vriendschap.

Lieve schoonfamilie, Jan, Mariëlle, Maartje, Ralph, Mijntje, Dave, Fenne en Wies, dank voor het warme gezin dat jullie vormen en waar ik mij vanaf dag één thuis heb gevoeld.

Ik ben dankbaar voor de uitbreiding van ons gezin in de afgelopen 5 jaar. Lieve papa en Roderick, dank voor jullie liefde, steun en het beschikbaar stellen van jullie stulpje op Sicilië om deze PhD af te ronden. Lieve mama en Jan, ik kan altijd bij jullie terecht voor advies en steun, veel dank hiervoor. Jullie interesse in alles wat ik doe betekent heel veel voor mij, net als de gezelligheid van mijn lieve stiefzusjes Naomi, Jasmijn en Livia.

Renske, mijn lieve zusje, wat ben ik ongelofelijk blij met jou. Dank dat ik altijd bij je terecht kan en dat je mij onvoorwaardelijk steunt. Ik ben trots op hoe jij in het leven staat. Michel en kleine Sef, jullie weten altijd een grote glimlach op mijn gezicht te toveren.

Lieve Gijs, al meer dan 11 jaar ben je mijn grote liefde en klankbord. Jouw brede interesse, relaxedheid en relativeringsvermogen zijn een grote inspiratie voor mij. Dank voor je steun tijdens dit PhD-traject en het plezier dat jij aan mijn leven geeft.

